FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1931

THÈSE

N° 28

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

SCHWOB Marcel

Né à RIXHEIM (Haut-Rhin), le 8 août 1903

Ancien Interne des Hôpitaux de Strasbourg

Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique

Président : M. AMBARD, *Professeur.*

IMPRIMERIE E. MAZEL

LARGENTIÈRE

ARDÈCHE

1931

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548008_0072

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1931 — N°

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

SCHWOB Marcel

Né à RIXHEIM (Haut-Rhin), le 8 août 1903

Ancien Interne des Hôpitaux de Strasbourg

Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique

Président : M. AMBARD, *Professeur.*

IMPRIMERIE E. MAZEL

: : : : LARGENTIÈRE : : : :

: : : : : ARDÈCHE : : : : :

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG.

Doyen	MM. MERKLEN ✲ ✪ I.
Assesseur	NICLOUX ✲ ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM. ANCEL ✲ ✪ I.
Anatomie	FORSTER ✲ ✪ I.
Histologie	BOUIN O. ✲ ✪ I.
Physiologie	SCHAEFFER ✪ I.
Physique biologique	VLES ✲ ✪ I.
Chimie biologique	NICLOUX ✲ ✪ I.
Anatomie pathologique	MASSON ✲ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	N.....
Hygiène, Bactériologie	BORREL C. ✲ ✪ A.
Médecine légale	CHAVIGNY C. ✲ ✪ I.
Clinique médicale	MERKLEN ✲ ✪ I.
	AMBARD ✲ ✪ I.
Clinique chirurgicale	LERICHE O ✲ ✪ I.
	STOLZ ✲ ✪ I.
Clinique ophtalmologique	WEILL ✪ I.
Clinique dermatologique	PAUTRIER O. ✲ ✪ I.
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✲ ✪ I.
Clinique neurologique	BARRÉ ✲ ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ✪ I.
Clinique infantile	ROHMER ✲ ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique	CANUYT ✪ A.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max ✪ I.
BELLOCQ ✪ I.
MM. FONTES ✪ A.
GERY ✪ I.
SCHWARTZ ✪ I.

Chargés de cours et agrégés :

MM. BENOIT
BLUM (Paul) O. ✲ ✪ I.
GELMA ✪ I.
GUNSETT ✲ ✪ A.
HANNS ✲ ✪ A.
HUMBERT ✲ ✪ A.
KAYSER
KELLER ✪ A.
MM. KREISS
LARROUSSE ✪ A.
REISS
SIMON ✲ ✪ A.
SIMONIN ✲ ✪ A.
VAUCHER ✪ A.
WEISS A.

Chargés d'un cours complémentaire :

MM. A. BOECKEL ✲ ✪ A., MEYER M. ✪ A., ROEDERER

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

mort à la guerre, le 13 août 1915

A MA MÈRE

A MA FEMME ET A MON FILS

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A la Mémoire du Professeur Léon BLUM

A notre Maître, Monsieur le Professeur AMBARD

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté

que nous remercions d'avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse et de n'avoir cessé de nous donner ses conseils éclairés.

A Monsieur le Docteur VAUCHER

Chargé de Cours à la Faculté

à qui nous sommes reconnaissants pour tout l'intérêt qu'il nous a témoigné pendant qu'il assumait la direction de la Clinique Médicale B.

A Monsieur le Docteur C. VAN CAULAERT

à qui nous exprimons notre gratitude pour l'aide bienveillante et précieuse qu'il nous a apportée pendant tout le cours de notre travail.

A Monsieur le Professeur PAUTRIER

Professeur de Clinique Dermatologique à la Faculté

notre premier Maître d'externat.

Au Professeur SCHICKELÉ

IN MEMORIAM

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique à la Faculté

dont nous avions l'honneur d'être l'élève.

A Monsieur le Professeur BARRÉ

Professeur de Clinique Neurologique à la Faculté

qui nous a toujours prodigué ses excellents conseils quand nous étions son interne.

A Monsieur le Docteur KELLER

Chargé de Cours à la Faculté

pour la bienveillance qu'il nous a montrée durant notre séjour dans son service.

A MES MAITRES

de la

FACULTE DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Contribution à l'Etude de la Néphrose Lipoïdique

Introduction

Depuis 1924, les travaux de la Clinique Médicale B. ont principalement porté sur les néphrites. Tous les cas de néphropathies admis à la clinique ont été examinés avec soin au point de vue clinique et humoral et sur les 15.000 malades qui ont passé de 1924 à 1931 par la clinique nous n'avons rencontré que deux cas de néphrose lipoïdique. C'est donc une maladie rare, du moins à notre clinique. Ces deux cas nous ont d'autant plus intéressés que la néphrose lipoïdique est à l'ordre du jour et qu'ils nous permettaient de nous faire nous-mêmes une opinion sur cette maladie.

L'observation suivie de ces cas nous a alors inspiré l'idée de ce travail ; ce sont les résultats de l'étude clinique et humorale de ces malades et des essais thérapeutiques et expérimentaux que nous avons pu faire à leur sujet que nous voudrions exposer dans cette thèse. Nous n'avons pas l'intention de faire un travail d'ensemble sur la question de la néphrose lipoïdique; d'importants articles et des thèses contiennent des revues générales sur la question. Dans ce travail, nous ne parlerons que des faits que nous avons observés et nous n'insisterons que sur les problèmes qui nous ont paru intéressants. Les questions de la lipémie, du métabolisme basal, de la thérapeutique thyroïdienne et celle des rapports existant entre la néphrose lipoïdique et la pneumococcémie ont attiré spécialement notre attention.

Nous avons parcouru dans les originaux une abondante littérature et nous croyons utile de consacrer à un court exposé historique le premier chapitre de notre thèse.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE ET EVOLUTION DES CONCEPTIONS PATHOGÉNIQUES DE LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

En 1905 Frédéric Muller[53] proposa de désigner par le terme de néphroses les formes du mal de Bright se traduisant par des albuminuries importantes avec ou sans œdèmes et ne montrant pas de lésions interstitielles inflammatoires à l'examen histologique.

Munk[54], en 1913, trouve dans certains cas de néphroses des lipoïdes biréfringents dans les urines et dans les cellules du tube contourné du rein.

Volhard et Fahr[71], en 1914, démontrent que parmi les néphroses, c'est à-dire les processus dégénératifs rénaux dont ils étudient de nombreuses formes anatomo-pathologiques, il y en a une à étiologie obscure qui correspond à un tableau clinique défini : hydropisie et albuminurie marquée, absence d'hématurie et d'hypertension. Volhard l'appelle « Genuine Nephrose ».

Munk[54] propose en 1916 le terme de néphrose lipoïdique pour cette néphrose spéciale, caractérisée histologiquement par la dégénérescence lipoïdique du rein et cliniquement Par la présence d'œdèmes et d'albuminurie, d'hypercholestérinémie et par l'absence d'azotémie et d'hypertension.

En 1917 Eppinger[18] introduit le traitement thyroïdien et Epstein[20] le régime riche en protéïnes dans la thérapeutique des néphroses.

Depuis lors de nombreux travaux se sont succédés et de nombreuses théories pathogéniques ont été émises. Tandis que Volhard et Fahr[71] admettaient dans leurs premières recherches qu'il s'agissait dans la néphrose lipoïdique d'une dégénérescence rénale pure, Munk[54] a exprimé de bonne heure l'idée qu'une lésion d'autres organes est absolument

nécessaire pour expliquer l'image de la néphrose. Il s'agit pour lui d'un trouble général physico-chimique des colloïdes de l'organisme [56].

Epstein [21], un des premiers défenseurs de l'origine extra-rénale de la néphrose lipoïdique, désigne celle-ci par l'expression imagée de « diabète albumineux ». C'est l'hypothyroïdie qui, d'après lui, intervient pour créer le trouble du métabolisme général se traduisant par la diminution des protéïnes sanguines, l'augmentation des lipoïdes du sang et l'œdème dû à l'abaissement de la pression osmotique des protides.

Stepp [64], en 1918, ayant trouvé un foie gras à l'autopsie d'une néphrose, se demanda si, dans cette maladie, le foie n'a pas perdu la faculté de régler le taux de la cholestérine du sang et cause ainsi l'hypercholestérinémie et l'infiltration lipoïdique des reins Pour les mêmes raisons, Knauer [36], en 1928, reprend cette idée, ayant constaté en plus dans des cas de néphrose lipoïdique de l'hypoglycémie et d'autres signes de troubles hépatiques.

Port [58], en 1919, voit la cause de la néphrose lipoïdique dans un trouble d'origine inconnu du métabolisme des lipides.

Gross[31], en 1920, croit que la même cause nocive qui produit l'hypercholestérinémie, en lommage tellement l'épithelium rénal qu'il ne peut plus maîtriser normalement l'apport de cholestérine, qu'il s'en charge sous forme de substance biréfringente et périt de cette façon.

Pour Eppinger [19], la néphrite lipoïdique est une maladie générale avec trouble du métabolisme des lipoïdes. Contrairement à Epstein et après de longues recherches cliniques et expérimentales. Eppinger[18] reconnaît que le succès de la thérapeutique thyroïdienne dans les œdèmes néphrosiques ne permet pas de conclure à l'existence d'une forme fruste de myxœdème dans la néphrose lipoïdique.

Fahr [23] [24] écrit, en 1918, qu'il considère la néphrose comme une maladie rénale primitive, dégénérative dans le cadre du mal de Brigth, mais un facteur extra-rénal (lésions des capillaires) lui semble nécessaire pour expliquer les œdèmes. Dans ses travaux ultérieurs [25], il voit dans la néphrose lipoïdique deux processus différents, l'un de dégénérescence primitive, l'autre d'infiltration (avec dégénérescence secondaire consécutive) et attribue l'infiltration lipoïdique à un trouble du métabolisme. C'est une théorie pathogénique mixte.

Kollert[37] propose l'appelation de «Lipogélose» pour mettre en évidence le trouble des lipoïdes et protides et pour lui aussi la symptomatologie de la néphrose lipoïdique est due à la présence simultanée d'un trouble du métabolisme et d'une lésion rénale tubulaire qui s'influencent réciproquement d'une façon défavorable Pour Kollert le tableau de la néphrose lipoïdique se forme si une néphropathie se greffe sur un organisme dont les cellules et le métabolisme général avaient été antérieurement troublés par une infection (syphilitique) ou des intoxications mal déterminées, l'affection rénale rendant manifestes et caractéristiques les troubles du métabolisme restés latents jusqu'alors.

Kaufmann et Mason [35] (1925) considèrent la néphrose lipoïdique comme un dégénérescence cellulaire générale d'origine inconnue, les œdèmes semblant dépendre spécialement d'une altération de la perméabilité des capillaires.

Lœwenthal, [45] [46] en 1926, dit qu'il est enclin à admettre dans la néphrose lipoïdique un trouble du métabolisme et d'attribuer au rein avant tout un rôle comme organe excréteur.

Shapiro [63] (1930) parle comme Lœwenthal de diabète lipido-protidique ; d'après lui, la néphrose lipoïdique n'est pas une maladie primitive du rein, mais une perturbation des lipides et protides et les reins ne sont atteints qu'en tant qu'organes excrétant activement les produits du métabolisme perturbé.

Mirande, [52] dans un travail récent, se range parmi ceux qui considèrent la néphrite lipoïdique comme une maladie du métabolisme général dans laquelle l'altération du tube contourné ne représente pas une des causes, mais un des symptômes de la maladie. Cet auteur a pu, par des résections partielles du corps thyroïde des chiens, déterminer la diminution du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ (l'un des caractères primordiaux du sérum dans la néphrose lipoïdique) et ramener ensuite ce rapport à la normale par l'injection de thyroxine ; ceci montrerait le rôle de l'insuffisance thyroïdienne.

L'observation de Zisa [70] apporte par contre un argument en faveur de l'origine rénale primitive de la néphrose lipoïdique. En effet Zisa a trouvé à l'autopsie d'une néphrose lipoïdique morte de péritonite en plus des lésions rénales dégénératives, l'existence d'une thrombose des veines iliaques et des deux veines rénales.

Christian [16] dans un article critique paru en 1929, n'admet pas la néphrose lipoïdique comme maladie autonome ; elle n'est pour lui qu'un syndrome survenant au cours du mal de Bright dont les caractères principaux sont l'hypoprotinémie, les œdèmes, l'augmentation relative de la globuline aux dépens de la sérine, l'hypercholestérinémie, l'abaissement du métabolisme de base.

En France, Merklen, Mlle. Lebreton et R. Cahn [51] ont rapporté un cas de néphrose lipoïdique à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en 1929. Il avouent que la limite entre la néphrite et la néphrose n'est pas si tranchée.

Dans les autres publications parues en France on observe en général une attitude plus critique encore vis-à-vis de la néphrose lipoïdique en tant qu'entité clinique.

Pour Achard, [4 5 6] la néphrose lipoïdique n'est pas une entité morbide, mais une lésion anatomique caractérisée par un dépôt anormal de lipoïdes dans le rein au cours de certaines néphrites et lésions rénales avec troubles de la composition protéïno-lipoïdique du plasma et lipoïdurie.

M. Labbé s'est beaucoup occupé dans les dernières années de la question de la néphrose lipoïdique. Il a vu par exemple une néphrose lipoïdique évoluer comme association transitoire d'une amylose rénale [39] ; il a également vu [41 42] évoluer comme une néphrite hydropigène une néphrose lipoïdique dont l'étude infirmait les idées d'Epstein sur le rôle de la pression osmotique des protéïnes et confirmait celles de Widal sur le rôle des minéraux dans les œdèmes de cette maladie. C'est pourquoi la néphrose lipoïdique lui apparaît de plus en plus non pas comme une maladie autonome, mais comme un syndrome susceptible, pour des raison qui nous échappent, de compliquer certaines lésions rénales [40]. La néphrite lipoïdique, dit Labbé, représente bien une classe à part dans l'anatomie pathologique des œdèmes, mais pas dans la physiologie pathologique des œdèmes ni dans la clinique. Elle est une néphrite hydropigène compliquée d'infiltration lipoïdique et de troubles du métabolisme des lipoïdes et albumines sans conséquences physiologiques apparentes.

A Abrami [12] il ne semble pas possible d'isoler actuellement les néphroses lipoïdiques en tant qu'entité morbide à caractéres anatomo-pathologiques spécifiques, en raison des désaccords mis fréquemment en évidence : opposition entre des signes cliniques et humoraux, persistance d'anomalies hu-

morales après disparition des symptômes morbides, nombreux échecs du traitement thyroïdien, etc...

En résumé, toutes ces conceptions peuvent être groupées sous quatre rubriques.

1° — la théorie rénale.

2° — les théories invoquant un trouble du métabolisme.

3° — les théories mixtes, pour lesquelles intervient, à côté des lésions rènales, un trouble du métabolisme.

4° — les conceptions critiques ne reconnaissant pas l'entité morbide de la néphrose lipoïdique.

On voit que l'idée que les auteurs se font de cette affection dépend fréquemment de leur formation scientifique. Les anatomo- pathologistes qui à l'autopsie de ces cas constatent des lésions du rein avec infiltration lipoïdique ont tendance à faire de la néphrose une dégénérescence lipoïdique du rein ; les biologistes voient les choses de plus haut et admettent que les lésions rénales sont secondaires et que la néphrose lipoïdique a pour base un trouble du métabolisme des protides et lipoïdes. Ce qui manque à cette dernière conception qui peut paraître extrêmement séduisante, c'est une base scientifique, car tous les travaux qui ont voulu par exemple faire jouer au corps thyroïde un rôle essentiel dans la pathogénie des néphroses, ne sont pas convaincants.

Malgré le grand nombre de travaux publiés sur cette question, il nous semble, qu'à l'heure actuelle, l'explication de cette maladie nous échappe encore.

Du reste les observations que nous apporterons seront une preuve de l'impossibilité où l'on est jusqu'à présent de se faire une opinon précise sur la pathogénie de la néphrose lipoïdique.

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE DE DEUX OBSERVATIONS PERSONNELLES DE NEPHROSE LIPOÏDIQUE

OBSERVATION I.

Jeune tourneur sur métaux, âgé de 23 ans, hospitalisé à la Clinique Médicale B du 17 septembre 1930 au 17 janvier 1931 et suivi régulièrement depuis sa sortie de l'hôpital.

Antécédents héréditaires : sans particularités.

Antécédents personnels : rougeole dans l'enfance.

Amygdalectomie en mars 1929 (avait à la moindre occasion du coryza et des maux de gorge pendant les mois précédents). Célibataire, nie toute maladie vénérienne. Pas de tabagisme. Pas d'éthylisme (est abstinent). Grand sportif (nage, équitation, football),

Maladie Actuelle : la maladie a débuté insidieusement. Tout au plus le malade signale-t-il que pendant les 2 mois précédant sa maladie il a éprouvé quelques sensations vertigineuses pendant le travail. Dans les jours qui précèdent son admission à la clinique, céphalées frontales, coryza et constatation par le médecin d'un œdème des chevilles et de la poitrine et d'une forte albuminurie.

Examen Général : Il s'agit d'un homme de bonne constitution, bien musclé. Le teint frappe par sa pâleur. Les muqueuses conjonctivales et buccales sont également pâles ; on voit une éruption d'herpès à la lèvre supérieure. Il y a un œdème léger des chevilles et du tiers inférieur des jambes. La région présternale présente par contre un œdème net avec godet (1). Il n'y a pas d'adénopathie, le corps thyroïde semble normal.

Appareil circulatoire :

Le pouls est régulier, à 75 à la minute,
T. A. normale 130/80 (Riva-Rocci),

(1) Gerhardt [20] a rapporté un cas de néphrose avec localisation particulière des œdèmes aux jambes, aux lombes, à la région du sein gauche et au cou.

Pointe du cœur non déviée dans le 5me espace intercostal.

Léger souffle systolique anorganique à la pointe.

A la radioscopie du thorax on voit un cœur de forme globuleuse, mais qui n'est pas nettement agrandi et dont l'oreillette gauche n'est pas saillante.

Appareil rénal :

Pas de douleurs lombaires, pas de points douloureux urétéraux.

Urines troubles, de couleur claire.

Albuminurie massive : 6,5 gr. % (Esbach).

Ni urobilinogène, ni sucre.

La culture est stérile. L'inoculation au cobaye est restée négative

Le sédiment contient des cylindres granuleux et des globules blancs ; on voit d'assez nombreux corpuscules biréfringents au microscope polarisant avec croix de polarisation typique.

Cette lipoïdurie est confirmée par l'examen chimique. On trouve : acides gras 0 gr. 113 %, chlolestérine 0 gr. 009 %

Sang :

B. W. au sérum frais et chauffé : négatif,

Hémoculture stérile.

Légère anémie : Globules rouges = 3.430.000,

Hémoglobine = 65 % V. G. = 0,9

Globules blancs : 9700.

Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles 62 %
polynucléaires éosinophiles 4 %
lymphocytes 8 %
mononucléaires 26 %

Le sérum est lactescent.

L'analyse du sang montre :

Urée normale	0,33 gr. %
Chlore	3,64 gr. %
Glycémie	0,82 gr. %
Indice de réfraction	37
Réserve alcaline	58
Acides gras	18 gr. 6 %
Insaponifiable	12 gr. 2 %
Cholestérine totale	4 gr. 42 %

Métabolisme basal (après régression des œdèmes) — 15 %

Les voies respiratoires supérieures ne présentent rien de spécial. Le poumon est normal à l'examen clinique et radiologique.

On ne constate rien de pathologique à l'examen du tube digestif, des organes génitaux et du système nerveux. Il n'y a pas de modification du fond d'œil.

Diagnostic

L'ensemble de ces symptômes imposa le diagnostic de néphrose lipoïdique. En effet, le seul diagnostic différentiel qui pouvait se poser était celui de néphrite hydropigène banale en raison des œdèmes, de l'albuminurie massive, de l'absence d'azotémie. Mais ce qui orientait immédiatement vers la néphrose lipoïdique, c'était la lactescence du sérum.

Evolution

Le malade fut soumis à des thérapeutiques variées :

a) Il fut d'abord mis au *régime déchloruré*. Pendant 3 jours la diurèse fut abondante, atteignant et dépassant même 3 litres. Le poids descend de 66 kg à 63 kg. L'œdème des membres inférieurs régresse et il ne persiste dans la suite que d'une façon intermittente et très légère.

b) On fait au malade de l'*hétéro-hémothérapie*, 20 cc. de sang les 31 octobre, 1er, 2, 3 et 5 novembre 1930. Les 6 et 7 novembre 1930, poussée fébrile atteignant 39,5° le premier, 40° le deuxième jour ; le malade accuse quelques malaises et maux de tête. Il est afébrile à partir du 10 novembre et tout rentre dans l'ordre.

c) Du 20 au 28 novembre 1930, on donne de la *thyroïdine* sous forme de comprimés (un comprimé correspondant à 0 gr. 10 de glande fraîche = 0,02 d'extrait sec) :

1er jour.....	3 comprimés,
2me jour.....	4 comprimés,
3me et 4me jour.....	5 comprimés,
5me et 6me jour.....	6 comprimés,
7me jour.....	7 comprimés,
8me et 9me jour.....	4 comprimés.

Ces doses élevées de thyroïdine ont été bien supportées jusqu'au 7me jour où elles ont provoqué des céphalées. La thyroïdine est restée sans effet sur la diurèse et l'albuminurie, car le poids du malade ne changea pas pendant ce traitement et l'albuminurie oscilla entre 5 à 10 gr. ‰.

d) Dans le but de donner au malade de grandes quantités d'acides aminés pour compenser les pertes d'albumine,

TABLEAU I

Dates	Acides gras gr. 0/00	Insaponifiable gr. 0/00	Cholestérine totale gr. 0/00	Cholestérine libre gr. 0/00	Indice de Réfraction	Urée gr. 0/00	Métabolisme basal
22. 9.30	18,6	12,2	4,42		45	0,33	— 15 0/0
23. 9.30	14,2	6,5	3,76		47		
25. 9.30	13,6	5,5	3,21	1,50			— 15 0/0
3.10.30	11,3	4,7	2,58	1,34			
11.10.30	13,7	5,5	3,09	1,34	44		
18.10.30	13,6	7,8	3,16	1,41	42		
31.10.30	13,0	4,8	3,02	1,43			— 16 0/0
29.11.30	6,2	4,1	2,80	1,51			
17.12.30	6,7		2,58	1,07			
28.12.30							— 12 0/0

TABLEAU I *(suite)*

Dates	Acides gras gr. 0/00	Insaponifiable gr. 0/00	Cholestérine totale gr. 0/00	Cholestérine libre gr. 0/00	Indice de Réfraction	Urée gr. 0/00	Métabolisme basal
14. 1.31	5,92	3,5	2,72	1,33	45		— 13 0/0
14. 2.31	6,44	3,4	2,26	1,0	50	0,57	— 2 0/0
5. 3.31	4,96	2,9	2,53	1,04	48	0,62	
19. 3.31						0,69	
14. 4.31						0,72	
4. 5.31	6,0	4,0	2,15	0,60	50	1,00	
29. 6.31	4,36		1,56	0,39	45	0,81	
26. 7.31						1,1	
1.10.31						1,22	

nous lui avons fait prendre du 29 novembre 1930 au 7 décembre 1930 un extrait sec de *foie de veau*, à la dose de 3-4 tubes par jour (1 tube correspondant à 100 gr. de foie de veau). Le résultat sur l'anémie fut nul ; il n'y eut aucune modification de l'état général, de la diurèse et du poids ; l'albuminurie oscilla entre 5 à 8 gr. ‰ (Grossmann [32] a signalé un cas où l'opothérapie hépatique a produit une diurèse abondante après échec de nombreuses autres médications et une augmentation des érythrocytes de 2 à 4 millions).

e) Le malade reçoit à nouveau, à partir du 15 janvier 1931, 6 comprimés de *thyroïdine* par jour, médication continuée jusqu'à mi-avril.

f) A partir du 17 janvier 1931, on ajoute au régime 4 gr. de *sel* par jour qui sont bien supportes.

Le 13 février 1931, nous trouvons un peu d'œdème prétibial, une azotémie de 0,52 gr. ‰, T.A. 150/90 (R.R.).

Le 2 mars 1931, léger œdème des jambes et fatigue générale signalée par le malade. Urée 0,62 gr. ‰.

Le 19 mars 1931, T. A. 150/90, urée sanguine 0,69 gr. ‰. On prescrit un régime sans sel, hypoazoté.

Le 14 avril, l'urée est à 0,72 gr. ‰ ; on supprime la médication thyroïdienne.

Le 4 mai 1931, l'urée est à 1 gr. ‰, malgré la suppression de la thyroïdine.

Pendant 2 semaines, en juin 1931, le malade a un peu travaillé, mais la fatigue et la somnolence l'obligent à y renoncer.

Le 29 juin 1931, nous trouvons une T.A, de 140/90, urée = 0,81 gr. ‰, pas d'œdèmes. Le 13 juillet 1931, le malade se sent mieux, n'a pas d'œdèmes.

Le 26 juillet 1931, quoique se sentant bien, le malade présente une azotémie de 1, 1 gr. ‰.

Le 1er octobre 1931, le malade nous dit qu'il se porte bien et qu'il a repris du travail et un régime chloruré depuis plusieurs semaines. Cependant, à l'examen somatique, on entend une ébauche de bruit de galop, T.A. 150/85 (R.R.), urée à 1,22 gr. ‰, Esbach 2,75 ‰. Pas d'œdèmes.

De nombreuses analyses de sang et plusieurs mesures du métabolisme de base furent pratiquées chez ce malade(1). Nous les résumons dans le tableau I p. 22 et 23

(1) Nous remercions à cette place, Mlle Trautmann et notre collègue et ami Stoll de leur précieux concours.

Commentaires

a) Si nous voulions résumer cette observation, nous arriverions aux conclusions suivantes : malade entré à la clinique avec les symptômes typiques d'une néphrite hydropigène, mais qualifiée néphrose lipoïdique après constatation de la lactescence du sérum et de lipoïdurie.

b) Après avoir été soumis à différents traitements, les uns tendant à reconstituer ses réserves d'albumine (pendant de longues semaines régime hyperazoté, comprenant 250 gr. de viande ou de poisson par jour, pauvre en graisse (Epstein[20]), adjonction d'extrait de foie) ou à les modifier (hétéro-hémothérapie), tous traitements restés sans résultats appréciables, nous avons institué un traitement thyroïdien sous l'influence duquel les signes sanguins se sont considérablement modifiées.

c) Avec l'administration de thyroïdine, supportée à très fortes doses, nous avons vu chez ce malade disparaître les signes humoraux de la néphrose lipoïdique, mais s'installer un syndrome vasculaire avec légère hypertension et azotémie.

Depuis le mois d'avril 1931, le malade ne prend plus de thyroïdine et est traité comme un brightique. Son urée continue à s'élever, sa tension artérielle reste légèrement élevée à 150 millimètres de Hg.

Nous allons maintenant étudier en détails cette observation et mettre en évidence un certain nombre de faits qui nous paraissent intéressants.

A. Évolution

Chez ce malade nous avons porté le diagnostic de néphrose lipoïdique au début de l'affection, c'est-à-dire en septembre 1930. Ce diagnostic s'appuyait sur des symptômes absolument nets (lactescence du sérum, lipémie, hypercholestérinémie, hypoprotidémie, lipoïdurie chez un malade présentant une albuminurie massive avec œdèmes). Or, en mars 1931, l'examen clinique du malade montrait une image toute différente, ne rappelant en rien la néphrose lipoïdique

L'évolution de ce cas vers l'azotémie et l'hyerptension doit être attribuée au progrès de la maladie. Une telle observation prouverait que la néphrose lipoïdique n'est pas une maladie autonome, mais un syndrome spécial au cours de

certaines néphrites. Elle est en contradiction avec les affirmations des auteurs qui décrivent que la néphrose lipoïdique a une évolution particulière n'aboutissant jamais au syndrome azotémique. On sait que cette même opinion a longtemps prévalu en ce qui concerne le rein amyloïde et ce ne sont que des travaux récents qui ont prouvé que l'amylose rénale peut aboutir à l'azotémie (Zadek [75]). Il en est de même de la néphrose lipoïdique.

B. Pronostic

Le pronostic des néphroses lipoïdiques est mal défini. Certains le prétendent bon, d'autres le considèrent comme très grave. On voit d'après notre observation qu'il était impossible de faire un pronostic au début de l'affection, car la constatation d'une lipémie au cours d'une néphropathie hydropigène ne donne aucune indication sur l'évolution de cette affection. Ce n'est que l'apparition d'un syndrome vasculaire que l'on ne pouvait pas prévoir, qui a aggravé le pronostic de cette affection.

C. Étude humorale

Nos dosages ont porté sur les acides gras, l'insaponifiable, la cholestérine et l'albumine du sérum.

1) Albumines.

elles étaient très abaissées et se sont élevées à un taux atteignant la limite inférieure de la normale après un traitement thyroïdien,

2) Acides gras.

les acides gras se sont abaissés progressivement et régulièrement de 18 gr. 6 à 13 gr. ‰ en un mois sous l'influence du régime pauvre en graisses (50 gr. de beurre comme graisse par jour), mais c'est surtout après le traitement thyroïdien qu'ils ont baissé de moitié, tombant brusquement à 6 gr. 36 et par la suite à 4 gr., chiffre normal.

3) la cholestérine libre et la cholestérine totale sont aussi revenues progressivement à des taux normaux.

D. Métabolisme de base

Le métabolisme basal a oscillé à des taux d'environ — 15 %. Un taux plus élevé, — 2 % a été trouvé le 14 février 1931 au cours du traitement thyroïdien.

E. Action de la thyroïdine

Cette observation soulève le problème du rôle de la thyroïdine dans le traitement de ces états. Il est incontestable que ce traitement a été responsable de l'amélioration du syndrome lipémique, car c'est déjà après 9 jours d'un traitement énergique à la thyroïdine que la lipémie a baissé de moitié. La netteté de cette action est en faveur de l'emploi de la thyroïdine dans ce syndrome.

F. Étiologie

Le malade nous a raconté qu'en mars 1930, six mois avant le début de son affection, sous l'influence d'une propagande faite dans son milieu, il s'était mis à un régime végétarien sans viande ni poisson. Début avril 1930, il se met à la « Rohkost » (alimentation crue), supprimant même le lait ; il ne se nourrit plus que de pain de seigle, de légumes et de fruits non cuits. Mi-juillet 1930, il redevient végétarien et mi-août 1930, il revient à un régime ordinaire, mais pauvre en viande.

Si nous indiquons ces détails, c'est que nous avons trouvé des faits analogues relatés dans d'autres observations. Un malade d'Harvier[34], atteint de néphrose lipoïdique avait, par exemple, supprimé depuis 5 ans la viande de son régime et s'était nourri de lait (1 litre par jour), d'œufs (6-7 par jour) et de légumes et l'auteur se demande si la rupture de l'équilibre protido-lipoïdique du sang ne serait pas la conséquence de cette viciation du régime alimentaire. Nous rappelons à ce sujet les œdèmes de famine, signalés surtout en Allemagne et en Autriche pendant la guerre et les œdèmes des enfants après une alimentation viciée prolongée (alimentation hydrocarbonée excessive et sans viande), qui présentent un syndrome analogue à celui de la néphrose lipoïdique avec œdèmes et déséquilibre lipido-protidique du sang, mais sans albuminurie.

Notre seconde observation peut être considérée comme le type de la néphrose lipoïdique pure.

OBSERVATION II

Homme de 38 ans, marchand ambulant, hospitalisé à la Clinique Médicale B du 11 mars 1930 au 7 juillet 1930 et du 13 avril 1931 au 12 juin 1931, suivi régulièrement après ses séjours hospitaliers.

Antécédents héréditaires : père mort à 60 ans d'hydropisie (?), mère morte de cause inconnue.

Antécédents collatéraux : 1 frère mort à 44 ans d'affection pulmonaire non précisée. 1 sœur morte d'hémoptysie.

Antécédents personnels : pas de maladies d'enfance. A fait son service militaire. Marié. Femme bien portante. A 4 enfants dont un est un peu chétif. La femme a eu une fausse-couche il y a un an. Pendant la guerre affection rénale. A été hospitalisé 11 mois pour fatigue générale, albuminurie, œdèmes, urines troubles, brouillard devant les yeux. Depuis la guerre s'est bien porté. Cependant angines et toux fréquentes en hiver et depuis un an sueurs nocturnes abondantes.

Maladie actuelle. — Aurait débuté en mars 1930 par de la fatigue progressive, des céphalées, des douleurs à la déglutition. Quelques jours après, le malade remarque que sa face et ensuite ses jambes sont enflées : le visage est surtout enflé le matin, les membres inférieurs après la marche. Il tousse un peu et transpire beaucoup la nuit.

Examen général (11 mars 1930) :

Nous sommes en présence d'un homme de constitution normale, de grande taille. Il n'y a pas d'adénopathies. Le corps thyroïde semble normal. Le teint est mat, le tissu adipeux peu développé. Œdème des jambes.

Appareil circulatoire :

Pouls régulier, battant à 75 par minute.
T.A. 110 75 (Riva-Rocci).
Pointe du cœur sur la ligne mamelonnaire dans le 5e espace intercostal.
Auscultation : sans particularités.
Cœur normal à l'examen radiologique.

Appareil rénal :

Albuminurie marquée : 7 gr. ‰ (Esbach).
Sédiments : leucocytes et cylindres granuleux nombreux.
Urines légèrement troubles à culture stérile.
Cystoscopie : s.p.
Pas de sucre ni d'urobilinogène.

Sang :

B. W. : négatif
Urée : 0,24 gr. ‰
Chlore : 3,64 gr. ‰
Indice de réfraction : 45
Réserve alcaline : 58
Le sérum est très lactescent.

Appareil respiratoire :

Voies respiratoires supérieures : sans particularités,
Légère submatité aux sommets, plus accentuée à gauche.
Frottement pleural au sommet gauche. Respiration rude aux sommets.
Aux Rayons X on voit des hiles fibreux, mais il n'y a pas de signes de bacillose.

Appareil digestif :

Pharynx : amygdales petites, mais cryptiques, avec caséum.
Abdomen : sans particularités.

Système nerveux :

Pas d'Argyll.
Fond d'œil : sans particularités.
Réflexes tendineux normaux.

Nous résumons dans le tableau II (p. 30) les différents dosages de lipémie, de cholestérinémie et de protidémie faits chez ce malade. Quand à l'urée, elle était à 0,26 gr. ‰ le 18 mars 1930 et à 0,36 gr. ‰ le 14 mars 1931, un an après.

Voici les mesures du *métabolisme basal* :

19.4.30	—	20 %
26.5.30	—	18 %
19.3.31	—	18 %
11.4.31	—	26 %
16.4.31	—	18 %
29.4.31	—	14 %

Diagnostic

Ici encore le diagnostic de néphrose lipoïdique s'impose.
La lactescence du sérum a été constatée dès mars 1930 et permit de distinguer cette affection d'une néphrite hydropigène banale. L'image hématologique était caractéristique.

Evolution

Contrairement au cas précédent, cette néphrose a gardé ses mêmes caractères depuis 18 mois. Cliniquement le malade ne s'est pas aggravé ; il garde cependant un état général nettement médiocre, mais sans tendance vers l'azotémie et l'hypertension.

TABLEAU II

Dates	Acides gras gr. 0/00	Insaponifiable gr. 0/00	Cholestérine totale gr. 0/00	Cholestérine libre gr. 0/00	Indice de réfraction	Albumines gr. 0/00	
19- I-31	7.4	5,8	4,22	1,62	41	46	Sérine..... 18 Globuline . 28
17-III-31	9,4	5,95	4,24	1,7			
27 III-31	10	4,8	1,97	1,29	41	45	Sérine..... 17 Globuline . 28
11-IV-31	5,4	4,9	2,41	0,95		58	
16 IV 31	7,2	5,1	2,62	0,88		54	
23-IV-31	6,6	4,2	3,16	1,03		44,6	
28-IV-31	9	5,2	4,1	1,65		52	

Les traitements institués dans ce cas ont été variés et sont restés sans résultats. Nous retiendrons deux tentatives thérapeutiques seulement.

a) Thyroïdine. — Le malade a reçu en 1930 pendant 2 mois de fortes quantités de thyroïdine (0,60 en moyenne par jour) bien supportées, mais qui n'ont en rien modifié l'évolution clinique du cas. Il semblerait que dans ce cas la thyroïdine n'ait pas eu d'effet. Le métabolisme de base s'est toujours maintenu aux environs de — 18 %.

b) La seconde tentative faite sur ce malade consistait à provoquer chez lui une maladie sérique, avec l'idée qu'on produirait peut-être ainsi une modification des albumines. (Cette expérience était basée sur l'observation que voici : chez un albuminurique qui pendant un an avait éliminé environ 4 gr. d'albumine par jour, nous avons vu disparaître l'albuminurie au cours d'une pneumonie, l'albuminurie s'étant du reste rétablie au décours de la pneumonie. On pouvait interpréter ce fait comme modification des albumines sériques sous l'influence de la pneumonie ou de la fièvre).

Nous avons administré du 17 au 21 mars 1931, par voie sous-cutanée, pendant 5 jours consécutifs quotidiennement 80 cc. de sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur et au bout de ces 5 jours apparut une très forte réaction sérique qui dura 8 jours (urticaire, fièvre jusqu'à 39° etc.). Cette maladie sérique s'est traduite sur l'albuminurie d'une façon irrégulière, le malade ayant eu certains jours une forte oligurie avec 50 gr. %, d'albumine. Après la maladie sérique, l'albuminurie est revenue à des taux variant entre 3 à 5 gr.‰ Par contre, le chimisme sanguin a été nettement influencé. En effet, la protidémie qui avait été antérieurement de 46 gr.‰ s'est élevée le 11 avril 1931 à 58 gr. ‰ et à la même date la lipémie s'est abaissée à 5,4 gr. ‰, la cholestérinémie à 2,41 gr. ‰. Mais dans la suite, les chiffres de la protidémie, de la lipémie et de la cholestérinémie sont revenus aux taux initiaux.

III. AUTRES CAS

Nous avons étudié le sang dans tous les cas d'albuminurie massive qui se sont présentés à la clinique ces dernières années pour nous rendre compte si, à côté des néphroses cliniquement vraies, aux symptômes nets, il n'existerait pas de

néphrites avec fortes pertes d'albumine, ayant les caractères hématologiques de la néphrose lipoïdique. Nous donnons ci dessous, à titre d'exemple, les résultats de trois cas de néphrite chronique et d'un cas d'amylose rénale et l'on peut voir, d'après les chiffres indiqués, qu'aucun de ces cas ne peut être rattaché à la catégorie des néphroses.

	Acides gras gr. 0/00	Insaponifiable gr 0/00	Cholestérine totale gr. 0/00	Cholestérine libre gr. 0/00
Néphrite chronique.	3,74	3,34	2,22	1,15
»	6,4	4,32	2,94	1,16
»	8,6	4,6	2,4	0,92
Amylose.....	6,44	4,4	2,94	0,95

CONCLUSION

Pouvons-nous tirer de ces 2 cas des conclusions utiles au point de vue théorique ou pratique ? Car c'est cela en somme la raison d'être de ce travail.

1° Nous pensons que le terme de néphrose lipoïdique doit être maintenu, car il correspond bien à une maladie spéciale dont à notre avis le caractère essentiel est un trouble de l'équilibre des lipides et des albumines du sang, se traduisant par une albuminurie et une lipémie. Quant à l'origine de ces modifications, elle nous est inconnue. L'existence d'une lipémie au cours de certaines néphrites est un fait fondamental qui avait déjà été vu par Widal [73], mais il ne semble pas que ce fait l'ait suffisamment frappé. Car quelle que soit la théorie pathogénique quel'on admette pour la néphrose lipoïdique, une maladie avec une lipémie élevée, avec hypercholestérinémie et hypoprotidémie est une affection spéciale, pleine d'intérêt, qui mérite une place particulière.

En somme, nous appellerons néphroses les néphrites hydropigènes à lipémie élevée.

2° L'étude de toute une série de néphritiques nous a montré que la néphrose lipoïdique est une maladie rare.

3° Il nous paraît impossible de formuler un pronostic précis sur l'évolution d'une néphrose, car le pronostic est toujours réservé : 1° en raison du trouble profond du métabo-

lisme général avec toutes ses conséquences, 2° en raison de l'évolution possible vers une urémie, 3° vu le danger de l'infection pneumococcique, comme nous allons le montrer dans le chapitre suivant.

4° Le côté le plus intéressant nous paraît être la thérapeutique, car il y a des erreurs qu'il faut éviter.

a) Malgré la tendance aux œdèmes ou la présence d'œdèmes légers, il est inutile de mettre ces malades à un régime déchloruré strict qui risque de diminuer l'appétit. (Munk [55]) On peut donner à de tels malades, impunément, jusqu'à 5 gr. de Na Cl par jour. (Dans nos 2 observations, nous ne nous sommes pas arrêtés à la question des œdèmes et des troubles de la chloruration ; nous pensons qu'ils jouent, dans cette affection, un rôle tout à fait secondaire, car dans les néphroses on peut admettre que les œdèmes sont dus à l'hypoprotidémie ; c'est elle qui conditionne les œdèmes. On a pu réaliser ces faits expérimentalement sur le chien. En provoquant des pertes d'albumines par des saignées, on obtient des œdèmes considérables).

b) Il est important de donner à de tels malades des quantités importantes de protéïnes et de bien les nourrir. Il ne nous a pas paru indispensable de réduire les graisses comme le préconise Epstein, [20], par exemple, car on risque de donner une alimentation insuffisante en calories.

c) Enfin, l'emploi de thyroïdine à fortes doses, atteignant 0,50 à 0,60 par jour, nous paraît une thérapeutique raisonnable, en raison de l'abaissement du métabolisme basal et à cause de l'amélioration qu'elle peut produire sur le sang en stimulant les oxydations en général.

TROISIÈME PARTIE

EXAMEN DE QUELQUES PROBLÈMES QUE SOULÈVE L'ETUDE DE LA NEPHROSE LIPOÏDIQUE

CHAPITRE I

Néphrose lipoïdique et pneumococcémie

La mort par pneumococcémie est fréquente dans la néphrose lipoïdique. Ce fait a été remarqué dès les premiers travaux sur cette maladie.

Volhard et Fahr [71], dès 1914, ont signalé 3 cas de néphrose qui sont terminés par une péritonite à pneumocoques : le premier, un garçon dé 15 ans, mourut après 15 mois de maladie d'appendicite et de péritonite à pneumocoques ; le deuxième, un homme de 22 ans, succomba au bout de 17 mois d'une péritonite à pneumocoques avec broncho-pneumonie ; le 3me. une jeune fille de 15 ans, malade depuis 2 mois, fut emportée par une péritonite à pneumocoque avec tuberculose pulmonaire.

Volhard, [70] prétend que tous les cas de néphrose lipoïdique de son observation sont morts de péritonite à pneumocoques.

Dans la littérature médicale se trouve un certain nombre d'autres observations analogues. Nous en relaterons les principales :

Bock et Mayer, [12] en 1920, ont observé une néphrose chez une femme de 43 ans qui, après 3 mois, fut emportée par une péritonite à pneumocoques.

Une néphrose lipoïdique, chez un homme de 24 ans, se complique, après 7 mois, d'une péritonite mortelle à pneumocoques dans un cas de Vandorfy. [68] (1921)

Stolz, [65] en 1922, eut l'occasion de rapporter 2 cas de néphrose à pneumocoques : 1° un garçon de 3 ans atteint de néphrose est mort de péritonite à pneumocoques, 2° chez un

homme de 51 ans présentant une néphrose lipoïdique depuis 5 mois, le liquide d'une pleurésie exsudative bilatérale contenait des pneumocoques et à l'examen microscopique des reins cet auteur trouva des pneumocoques dans l'épithélium des tubes contournés et dans le tissu interstitiel du rein.

Schoenfeldt, [62] relate en 1924 l'observation d'une fillette ayant une néphrose chronique, morte de péritonite aiguë et chez laquelle on trouva à l'autopsie du pneumocoque dans le sang du cœur.

Fahr, [25] dans un travail de 1925, rapporte 3 cas de péritonite pneumococcique, cause de la mort dans 3 néphroses lipoïdiques.

Kaufmann et Mason, [35] en Amérique, signalent en 1925 la mort par péritonite à pneumocoques d'une néphrose lipoïdique dont la durée avait été de cinq mois.

Oehlecker [57] fit en 1926, avec résultat favorable, la décapsulation des reins dans 2 cas graves de néphrose lipoïdique. Il trouva du pneumocoque à la culture des fragments de la capsule rénale et des tissus péri-rénaux prélevés au cours de l'intervention.

Une femme de 22 ans, observée par Govaerts et Cordier [30] en 1928 mourut un an environ après le début de sa néphrose lipoïdique d'une trombose pulmonaire au cours d'une septicémie à pneumocoques (hémoculture positive).

Bennett, Dodds, et Robertson [10] ont publié en 1930 l'étude de 2 cas de néphrose morts de péritonite pneumococcique.

Achard, Codounis et Horowitz [7] tout récemment, ont vu une néphrose lipoïdique se terminer par une septicémie à pneumocoques.

Dans 8 néphroses sur 15 terminées par une infection aiguë et rassemblées dans un article de Christian [16] en 1929, la mort était due à l'infection pneumococcique et cette statistique ne comprend pas les enfants où la néphrose n'est pas trop rare.

La mort par pneumococcémie est un fait frappant ; exceptionnelle dans d'autres affections, c'est une complication très fréquente dans les néphroses.

On ne peut donc pas parler de complication banale chez des sujets affaiblis. Dans les salles d'hôpital, nous ne voyons jamais survenir de pneumococcémies chez des cancéreux, des anémiques graves ou d'autres malades à résistance dimi-

nuée quoiqu'ils se trouvent à côté de broncho-pneumoniques et de pneumoniques.

A côté de ces cas démonstratifs je ne citerai qu'en seconde ligne des observations de néphroses où la nature pneumococcique de la complication infectieuse terminale n'est que probable, comme celui d'Eckstein [17], datant de 1926, se rapportant à une fillette de 14 ans, emportée 5 mois après le commencement de sa néphrose par une péritonite à diplocoques à Gram positif ou comme le cas de Fahr, [25] publié en 1925, où un jeune homme de 19 ans ayant une néphrose lipoïdique d'origine syphilitique meurt par pneumonie du lobe supérieur gauche, d'emphysème et d'abcès péritonéaux. Besançon, Wahl et Guillaumin [11] ont également suivi une néphrose lipoïdique chez une femme de 33 ans morte au bout de 6 mois avec une urée sanguine à 2, 05 et dont la péritonite latente découverte à l'autopsie avec des paquets fibrineux, verdâtres, était sans doute de nature pneumococcique.

Fanconi[26] a exceptionnellement observé la guérison d'une péritonite à pneumocoque chez un garçon de 2 ans atteint de néphrose typique. En raison de l'évolution en général fatale de cette complication, il propose d'essayer dorénavant la vaccination anti-pneumococcique dans les néphroses.

Comment se pose donc le problème des rapports entre la néphrose et la pneumococcémie ?

Beaucoup d'auteurs signalent simplement le fait de cette complication, sans en donner d'explication ou sans émettre d'hypothèses à ce sujet.

D'autres prétendent que ce n'est pas la néphrose, mais la pneumococcémie qui serait primitive : la néphrose lipoïdique serait due à une pneumococcémie chronique.

Christian[16] dit que la néphrose, contrairement à ce qui est le cas chez l'adulte, n'est pas rare chez l'enfant. Pour lui elle est la suite d'une infection pneumococcique chronique des voies respiratoires supérieures et beaucoup d'enfants meurent d'une infection de leur ascite par le pneumocoque.

Govaerts et Cordier[30] écrivent qu'on doit sérieusement considérer l'intervention possible d'une infection pneumococcique chronique atténuée dans la néphrose lipoïdique. L'augmentation du fibrinogène trouvée dans la néphrose lipoïdique (Kollert[38]) se retrouve également dans les infections pneumoccociques.

Nous avons nous-mêmes recherché sans succès la pneumococcémie chronique dans nos cas de néphrose. Nous avons profité chez nos deux malades hospitalisés pendant de longs mois de la moindre élévation de température, de la moindre occasion pour faire des hémocultures. Elles sont toutes restées stériles.

Il ne nous semble donc pas que l'étiologie de la néphrose lipoïdique soit une pneumococcémie atténuée chronique Du reste l'infection générale à pneumocoques ne s'observe pas seulement dans la néphrose lipoïdique, mais aussi dans certaines néphrites.

Eckstein[17] en 1926 soigna une enfant de 3 ans et porta le diagnostic de néphrose lipoïdique, ayant trouvé de la lipoïdurie et une grosse albuminerie. Après 2 mois, l'enfant mourut avec des signes de méningite et d'infection générale à pneumocoques. A l'examen histologique des reins on ne trouva pas de lipoïdes, mais une glomérulo-néphrite avec infiltration graisseuse étendue des cellules épithéliales des tubes contournés et infiltration graisseuse légère des anses glomérulaires.

Randerath[60], en 1927, observa 2 enfants ayant de gros œdèmes et de l'albuminurie marquée ; l'un dans les urines duquel on avait même trouvé des lipoïdes meurt après 2 mois à la suite d'une méningite, d'une péritonite et d'une septicemie à pneumocoques (la rate et les reins contenaient des pneumocoques) ; l'autre meurt après un mois de septicémie à pneumocoques et de pleurésie purulente bilatérale. Dans les deux cas cependant, l'examen anatomo-pathologique ne permit pas de confirmer le diagnostic de néphrose lipoïdique, car il n'y avait pas de corps biréfringents dans les coupes du rein.

L. de Gennes, Boulin et Thomas,[28] à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, il y a 2 ans, ont décrit une septicémie pneumococcique chez un malade atteint de néphrite chronique. La septicémie se traduisait par un érythème diffus, puis par une réaction péritonéale, ensuite par des abcès multiples et une pyélo-néphrite et finit par guérir. L'étiologie de la néphrite est restée inconnue. La néphrite se caractérisait par une grosse albuminurie (6-15 ‰), mais avec une urée sanguine de 0,23 et une tension artérielle normale.

Nous avons pu nous-mêmes observer 1 cas suivant que

nous avons publié récemment (Van Caulaert, J. Weill et Schwob [7]).

Dans les cas précités de néphrites compliquées de pneumococcémie se retrouve partout la notion de grosse albuminurie et gros œdèmes. Notre malade, dont nous allons décrire l'histoire avait certains symptômes de néphrose (hypoprotidémie, grosse albuminurie, type et disposition des œdèmes, métabolisme basal abaissé), mais ce n'était pas une néphrose vraie (pas de lipémie, présence de globules rouges dans le sédiment, urée sanguine élevée).

Observation de néphrite hydropigène terminée par pneumococcémie (personnelle)

Jeune ouvrier d'usine, âgé de 19 ans, admis à la Clinique Médicale B, le 13 avril 1929.

Antécédents personnels : Rougeole à 5 ans, adénite cervicale de nature probablement bacillaire. Pas d'autres maladies, sauf quelques grippes légères et des bronchites répétées avec angine.

Maladie actuelle : Début novembre 1928, par des malaises vagues, des céphalées, de la courbature et une légère angine. Quelques jours après grand frisson nécessitant l'alitement et apparition d'un gonflement du visage, surtout des paupières. Le médecin consulté constate de l'albuminurie et prescrit un régime sans sel, observé minutieusement par le malade. Malgré cela les œdèmes envahissent les membres inférieurs.

Etat à l'entrée : Œdèmes généralisés occupant la face, les extrémités, la paroi abdominale. Système pileux peu développé rappelant le myxœdème. Muqueuses mal injectées.

Gorge : amygdales hypertrophiées, cryptiques, rouges.

Thorax : Mobilité diaphragmatique limitée à droite, vibrations abolies à la base droite. Matité des bases à la percussion. A l'auscultation, diminution symétrique de la respiration vers les bases, râles fins disséminés sur les 2 poumons. T. A. 170/130.

Abdomen : pas d'ascite.

Urines : Albuminurie de 10 gr ‰ à l'Esbach. Sédiment contenant des cylindres granuleux nombreux, des leucocytes en grande quantité et quelques globules rouges.

Urée du sang : 1, 29 gr ‰.

Métabolisme basal : — 30 %

Radioscopie : Epanchement pleural bilatéral, cœur s. p.

Evolution. — Du 13 avril 1929 au 5 mai albuminurie de 7 à 14 gr. ‰, traitement thyroïdien sans effet. Le métabolisme basal mesuré à plusieurs reprises est toujours aux environs de — 40 %.

Le 5 mai, frisson, vomissements, céphalées, ascension thermique, douleurs modérées dans l'hypochondre droit. Le 6 mai, réaction péritonéale nette. Fonte des œdèmes du visage. On trouve des colibacilles dans les urines. Le 7 mai, l'hémoculture en milieu liquide et solide révèle la présence de pneumocoques. Le 25 mai, les signes de péritonite se montrent nettement. A signaler aussi, pendant ces jours-ci, l'apparition de rougeur et de lymphagite sur la peau de l'abdomen et des membres. Le 1er juin, ponction d'une collection purulente au niveau de la face externe du plateau tibial droit dont l'examen montre des pneumocoques. Le 2 juin, on note de la matité de tout l'abdomen avec défense très forte dans les fosses iliaques. Le cœur semble augmenté de volume. 4 juin : Exitus.

Diagnostic anatomo-pathologique. — Péritonite diffuse purulente à pneumocoques. Glomérulo-néphrite subaiguë avec prédominance de lésions toxiques. Thrombose partielle de la veine fémorale droite, œdèmes des poumons avec début de broncho-pneumonie dans la base droite. Hydropéricarde, œdème du cerveau (1500 gr.) Hypoplasie des testicules. Petit cœur (180 gr.). Atrophie du corps thyroïde.

Il s'agit donc d'une glomérulo-néphrite qui se complique d'une septicémie à pneumocoques avec péritonite à pneumocoques et abcès pneumocciques de la jambe droite.

La pneumococcémie n'est donc pas une complication spéciale de la néphrose lipoïdique, mais ce n'est pas, je le répète, une complication banale. On voit bien mourir des malades graves, affaiblis d'une pneumonie ou d'une broncho-pneumonie, car le pneumocoque est un microbe très répandu et un agent fréquent d infection secondaire terminale. Une pneumococcémie avec abcès et péritonite à pneumocoques est par contre un fait rare.

Ce que les néphroses et les néphrites dont nous avons parlé ont de commun, c'est l'état œdémateux. Aussi pensons-nous que l'état humoral spécial des œdémateux est favorable à l'éclosion d'une pneumococcémie. Schoenfeldt,[62] dans une publication sur un cas de néphrose, émet l'idée que l'état œdémateux des tissus dans la néphrose crée une prédisposition à l'infection pneumococcique et pense que peut-être la rétention de chlorure de sodium qu'on trouve dans la néphrose est l'agent favorisant cette infection. Volhard dit également que l'infiltration œdémateuse constitue un terrain favorable au développement du pneumocoque.

Expériences personnelles

Nous avons essayé de voir nous-mêmes, dans des expériences pour lesquelles le Docteur Tempé de l'Institut de Bactériologie de Strasbourg a bien voulu nous donner son précieux concours, si les conditions humorales de la néphrose étaient particulièrement favorables au développement du pneumocoque.

Pour résoudre ce problème qui est complexe, nous avons réalisé un certain nombre d'expériences. Les expériences les plus simples à réaliser nous ont paru être les suivantes : vérifier si le pneumocoque poussait plus rapidement et d'une façon plus intense en présence de sang ou de sérum de néphrosiques. Dans l'affirmative, on aurait pu admettre que c'est la constitution chimique ou physico-chimique du sang qui favorisait le développement du pneumocoque dans les néphroses.

Du sang fut prélevé aseptiquement par ponction veineuse chez un de nos malades atteint de néphrose lipoïdique typique. Une petite quantité en fut citratée ; de la plus grande partie nous avons utilisé le sérum nettement lactescent.

Dans une première série d'expériences, du pneumocoque fut ensemencé dans ce sang et dans ce sérum purs. Dans une seconde série d'expériences du pneumocoque fut ensemencé dans des milieux de culture habituels, soit solides, soit liquides, additionnés de ce sang ou de ce sérum. Les mêmes expériences furent faites avec du sang provenant d'un sujet normal.

Or, on ne remarqua pas de différence entre le développement du pneumocoque mis en présence de sang ou de sérum néphrosique et celui additionné de sang ou de sérum normal.

Dans un 3e essai, nous avons, au lit même du malade, ajouté de son sang directement à des milieux de culture qui contenaient des pneumocoques à des dilutions connues et qui en se solidifiant permettaient de compter le nombre de colonies microbiennes développées à l'étuve. Ici encore, on ne constata pas de différence nette avec les résultats obtenus dans les mêmes conditions avec du sang normal.

* * *

Il semble donc qu'il n'y a pas dans le sang des malades atteints de néphrose de substances favorisant spécialement la pneumococcémie. Notre malade avait, par exemple, au

moment de ces expériences une lipémie très forte de 13 gr. % et une hypercholestérinémie marquée de 3 gr. ‰. C'est l'état humoral général, le terrain créé par les œdèmes qui semblent intervenir et favoriser l'éclosion d'une pneumococcémie. En effet, dans tous les cas où il y a des œdèmes, l'organisme est imprégné d'une sérosité dont le pH est élevé; on sait que le liquide d'œdème est très riche en sels alcalins, en sodium avant tout.

Nous savons par les travaux de bactériologistes que pour les microbes le pH du milieu est loin d'être indifférent. Il y a un pH optimum pour le développement de chaque espèce microbienne, et des pH limites au-dessous et au-dessus desquels elle ne peut pas vivre.

Voici, d'après Calmette, Nègre, et Boquet, [13] ces chiffres à titre de comparaison pour le pneumocoque d'une part, le streptocoque, le staphylocoque et le gonocoque d'autre part :

	pH limite	pH optimum
Pneumocoque.....	7,0 — 8,3	7,8
Streptocoque.....	5,5 — 8,0	6,2 — 7,0
Staphylocoque.....	5,6 — 8,1	7,2 — 7,6
Gonocoque.....	6,0 — 8,3	6,0 — 8,3

A l'examen de ces chiffres on ne peut ne pas être frappé des deux faits suivants :

1° — le pneumocoque a le pH optimum le plus élevé, le plus alcalin ; son pH optimum est 7, 8.

2° — le pneumocoque est le seul de ces microbes qui ne puisse pas se développer en milieu acide ; son pH limite du côté acide est en effet = 7.

Les auteurs américains, Lord et Nye, [47] ont bien montré cette sensibilité du pneumocoque aux variations du pH et l'effet destructeur qu'ont sur lui les milieux à pH acides. Si on met en suspension des pneumocoques vivants dans des solutions de pH variant entre 4 et 8, on constate que les pneumocoques sont complètement dissous dans des solutions à pH allant de pH 5 à pH 7. D'autres microbes comme le streptocope verdissant ou hémolytique, le staphylocoque doré, ne subissent pas de dissolution dans ces conditions ; leur pH limite du côté acide est en effet aux environs de 5,5.

On comprend ainsi que ce soit précisément le pneumocoque qui à un certain moment de l'évolution d'une néphrose arrive à pulluler dans un organisme rempli de transsudats et imprégné de sérosité à réaction alcaline.

Les transsudats (liquide d'œdème et d'ascite) ont d'après Schade[61] et ses collaborateurs un pH de 7, 20 en moyenne et sont donc un excellent milieu de culture pour le pneumocoque qui ne peut se développer, comme nous l'avons dit, qu'en milieu alcalin.

Quant à la fréquence particulièrement frappante de la péritonite à la fin de la néphrose, elle peut s'expliquer par la perte des propriétés bactéricides de l'endothélium péritonéal à la suite de l'ascite, comme l'a prétendu Stolz[65]. Mais la nature pneumococcique de cette péritonite ne devient compréhensible que par les propriétés biologiques spéciales de ce microbe.

En résumé, nous pensons que la néphrose n'est pas d'origine pneumococcique, mais qu'elle offre un terrain favorable à la pneumococcémie, qui est ainsi très souvent la complication terminale.

CHAPITRE II

Métabolisme de base et néphropathies

Si l'on mesure le métabolisme de base dans la néphrose lipoïdique, on le trouve abaissé. Nombreux sont les auteurs qui considèrent cet abaissement du métabolisme de base comme symptôme important, essentiel de la néphrite lipoïdique. Epstein[20] voit dans la néphrose un trouble du métabolisme dû à un hypofonctionnement thyroïdien, se traduisant par l'albuminurie, comme le diabète par la glycosurie. Il préconise contre la néphrose un traitement intensif, prolongé et systématique par la thyroïdine, traitement déjà pratiqué par Eppinger, mais à doses plus petites.

Mesure du métabolisme de base dans les néphroses. Nous avons mesuré de nombreuses fois le métabolisme de base de 2 néphrosiques hospitalisés pendant plusieurs mois dans notre service. Nous l'avons toujours trouvé abaissé en général à un chiffre moyen de — 15 à — 20 %.

Dans la plupart des observations de néphrose lipoïdique rapportées dans la littérature médicale (1) on trouve signalée cette diminution du métabolisme de base (métabolisme de base variant entre — 10 et — 40 %). Nous trouvons exceptionnellement l'indication d'un métabolisme de base normal dans les cas de Besançon, Wahl et Guillaumin[41], de Merklen, Mlle Lebreton et Cahn[51] et de Labbé, Nepveux, Gilbert Dreyfus et Yung[41].

Mesure du métabolisme de base dans les néphrites. A la Clinique Médicale B de Strasbourg la mesure du métabolisme de base a été faite dans tous les cas de néphrites depuis plusieurs années (van Caulaert, Stoll et Mlle Phélizot[66]). Le métabolisme de base est fréquemment abaissé dans les néphrites hydropigènes avec gros œdèmes ou dans les néphrites avec forte albuminurie jusqu'à — 30 et — 45 %.

(1) Bennett, Dodds et Robertson [10] ; Campanacci[14] ; Christian[16] ; Epstein et Lande[22] ; Labbé, Nepveux et Seligmann[43] ; Rachmilewitz[59] ; Wahl[72] etc.

D'autres auteurs à l'étranger on fait des constatations analogues. En France, Chabanier, Lebert, Lumière et Lobo-Onell[15] ont fait une communication à l'Académie de Médecine sur la cure thyroïdienne de la néphrite épithéliale et chlorurémique et signalent dans 7 cas sur 9 de néphrites épithéliales un abaissement du métabolisme de base, léger en général, mais allant dans certains cas jusqu'à — 30 %.

Que faut-il penser de cet abaissement du métabolisme de base dans les néphroses ?

Pour pouvoir répondre à cette question, il faudrait d'abord pouvoir dire ce que signifie le métabolisme de base en général. C'est une mesure de l'activité thyroïdienne générale. Cette mesure représente évidemment une chose globale, mais où la fonction thyroïdienne a une part prépondérante.

Le poids de l'œdème est certainement une cause d'erreur et il faut en tenir compte. Si nous pouvons affirmer si sûrement la constance et la netteté de l'abaissement du métabolisme de base dans les néphroses, c'est que nous l'avons vérifié à maintes reprises chez des malades sans trace d'œdèmes.

Peut-on dire pour cela qu'il y a dans les néphroses une insuffisance thyroïdienne ? Non. D'abord l'insuffisance thyroïdienne se caractérise nettement par une série de signes extérieurs qui manquent dans ces cas. En plus ce n'est pas parce que ces malades sont améliorés par l'administration de thyroïdine qu'on peut prétendre qu'ils en manquent et qu'ils sont hypothyroïdiens. La thyroïdine chez eux, suppose-t-on, agit comme stimulant de leurs oxydations ralenties.

Pour trouver la cause de ce ralentissement des oxydations dans les néphroses, l'examen anatomo-pathologique du corps thyroïde est du plus grand intérêt ; en général, cet examen n'a rien donné de net. Dans 5 cas de Löwenthal il n'y avait pas de lésion thyroïdienne. Dans 3 observations de la thèse de Wahl [72] la glande thyroïde offrait cependant des images histologiques d'hypofonctionnement et dans notre cas [66] de néphrite, décédé de pneumococcémie et dont nous avons parlé par ailleurs, on trouva macroscopiquement une atrophie thyroïdienne.

Wolbach et Blackfan [31] considèrent les lésions thyroïdiennes trouvees, (absence de colloïde, atrophie et desquamation des cellules épithéliales etc.) comme la traduction probable d'un épuisement fonctionnel sans rapport avec les lésions rénales.

Comme Harrison [33] l'a montré, on peut attribuer l'abaissement du métabolisme de base au ralentissement des oxydations sous l'influence de l'état œdémateux ou pré-œdémateux des tissus.

D'après ce qui précède, nous arrivons aux conclusions suivantes :

1° — La question du métabolisme de base dans les néphroses n'est pas encore éclaircie et l'on ne sera pas surpris de lire dans bien des travaux sur la néphrose lipoïdique que la diminution du métabolisme de base semble due à des troubles complexes du métabolisme.

2° — L'abaissement du métabolisme basal n'est pas spécial à la néphrose lipoïdique puisque nous le retrouvons, comme nous l'avons démontré, dans un grand nombre de néphrites hydropigènes et à forte albuminurie.

3° — Il n'en est pas moins vrai que l'emploi de la thyroïdine est tout à fait indiqué dans les cas de néphrose lipoïdique puisqu'elle a pour effet d'augmenter le métabolisme basal et de favoriser les oxydations. Du reste, nous avons pu confirmer la tolérance considérable pour cette médication des malades atteints de néphrose.

CHAPITRE III

Sur la pathogénie de l'albuminurie dans la néphrose lipoïdique

La pathogénie de l'albuminurie dans la néphrose lipoïdique n'est pas éclaircie. Pour les auteurs admettant l'origine rénale de la maladie l'albuminurie est naturellement attribuable à la même cause. Les auteurs qui voient dans la néphrose lipoïdique un trouble de métabolisme disent que le rein laisse passer l'albumine du sang, parce qu'elle est modifiée dans son état physico-chimique.

Nous nous sommes demandés si les protides sanguins d'un malade atteint de néphrose passent dans les urines d'un sujet normal auquel on les a injectés. A cet effet, nous avons injecté par voie intra-veineuse à un de nos collaborateurs 70 cc. de sérum provenant du malade de l'observation I (30 novembre 1930). Les urines de ce sujet furent alors examinées toutes les deux heures pendant les 16 heures qui suivirent l'injection.

A aucun moment il ne fut possible d'y déceler la présence d'albumine. Nous avons également recherché si l'injection n'avait pas provoqué de lipoïdurie, mais la recherche des corpuscules biréfringents au microscope polarisant est restée négative.

Les protides sanguins du malade atteint de néphrose lipoïdique n'ont pas passé dans les urines du sujet auquel ils furent injectés.

Sans vouloir tirer des conclusions de cette seule expérience, nous la versons au débat de la question soulevée.

CHAPITRE IV

Sur la signification de la lipémie dans la néphrose lipoïdique

L'apparition d'une lipémie élevée dans une néphropathie est un fait fondamental et nous avons dit plus haut que les néphroses étaient pour nous des néphrites à lipémie élevée.

Quelle est la signification de cette lipémie ?

Des travaux nombreux ont essayé d'élucider ce problème.

a) La lipémie serait une compensation de la perte du sang en albumines.

En provoquant chez des lapins, par exemple, des pertes d'albumine importantes par des saignées répétées, on voit apparaître la lactescence du sérum et une forte lipémie. Les lipides seraient mobilisées pour combattre la baisse de la pression osmotique due à la diminution des protides sanguins (Fishberg [27]).

Barker et Kirk [9] ont reproduit les principaux symptômes de la néphrose lipoïdique : l'hypercholestérinémie, la diminution de la sérine, les œdèmes, l'abaissement du métabolisme de base, en saignant fortement des chiens, tout en leur restituant les globules rouges lavés pour éviter l'anémie.

b) Mais ces faits n'ont pas été confirmés par tous les auteurs. Leiter [41], dans des expériences sur des chiens, a même trouvé, au moment des saignées, de l'hypocholestérinémie suivie d'hypercholestérinémie temporaire dans l'intervalle des pertes d'albumines.

D'autre part, des néphrites, malgré de fortes pertes d'albumines ne s'accompagnent pas, comme la néphrose lipoïdique, de lipémie et d'hypercholestérinémie nettes. Nous l'avons montré plus haut.

c) Des travaux récents (Merklen, Mlle Lebreton et Adnot, [30 8], Machebœuf, [48], permettent d'envisager le problème de la lipémie sous un jour nouveau en attirant l'attention sur les complexes que forment les lipides et les protides dans le sang à l'état normal. Les lipides semblent liés aux protides d'une façon anormale dans la néphrose lipoïdique

(Machebœuf et Wahl, [49]). Des recherches ultérieures, engagées dans cette voie, trouveront peut-être pour la lipémie une explication plus satisfaisante que celles émises jusqu'à présent en précisant le trouble de la liaison entre les lipides et les protides sanguins.

CONCLUSIONS

1) La néphrose lipoïdique est une maladie rare.

2) Malgré sa rareté et quelle que soit l'idée pathogénique que l'on se fait de cette affection, le nom de néphrose lipoïdique mérite d'être maintenu.

3) Nous appelons néphrose lipoïdique toute néphrite hydropigène accompagnée de lipémie.

4) La néphrose lipoïdique peut rester pure ou évoluer vers l'urémie.

5) La fréquence de la pneumoccoccémie nous semble due au terrain favorable que trouve le pneumocoque pour son développement dans les tissus œdémateux de ces malades.

6) Le métabolisme basal est abaissé dans la néphrose lipoïdique sans qu'on puisse établir pour cela une relation de cause à effet entre cette affection et le fonctionnement de la glande thyroïde.

7) A l'heure actuelle, la pathogénie de la néphrose lipoïdique ne nous parait nullement établie.

8) Au point de vue thérapeutique, nous croyons à l'utilité du traitement thyroïdien et du régime hyperazoté tant que l'état rénal permet.

Vu : *le Président de Thèse :*
AMBARD

Vu : *le Doyen de la Faculté de Médecine :*
MERKLEN

Vu et permis d'imprimer :

Pour *le Recteur de l'Académie de Strasbourg*
Le *Vice-Président du Conseil de l'Université :*
DUQUESNE.

BIBLIOGRAPHIE

Nous avons lu toute une série de travaux sur la néphrose lipoïdique, mais nous ne citerons dans cette bibliographie que les auteurs aux publications desquels nous avons fait allusion dans notre texte.

1. Abrami P. — Les néphroses. *Pr. méd.* p. 1154-1931.
2. Abrami P., Mme Bertrand-Fontaine, Lichtwitz et Laudat. — Etudes sur l'amylose rénale. *Soc. méd. Hôp.*, p. 1338-1931.
3. Achard Ch. — Néphrose lipoïdique. *Paris méd.* p. 338-1929.
4. Achard Ch. — Remarques sur la néphrose lipoïdique. La lipoïdurie dans les néphrites. *Soc. Méd. Hôp.* p. 1469-1931.
5. Achard Ch. et Codounis A. — Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique ; la lipoïdurie dans les néphrites. LXIVme Congrès des Sociétés Savantes. Clermont Ferrand 1931. *Pr. méd.* p. 677-1931.
6. Achard Ch., Codounis A.et Horowitz. — Néphrose lipoïdique chez un tuberculeux ; néphrite épithéliale avec lipoïdurie. *Bull. Acad. Méd.* 5 mai 1931.
7. Achard Ch. — Néphrose lipoïdique au cours d'une néphrite scléreuse, terminée par une infection. *Bull. Acad. Méd.* 19 mai 1931.
8. Adnot A. — Contribution à l'étude des protides du sérum. Dosage de la globuline et de la sérine par une nouvelle méthode. Thèse de Médecine de Strasbourg, 1931.
9. Barker H. et Kirk E. J. — Experimental Edema (Nephrosis) in Dogs in Relation to Edema of Renal Origin in Patients. *Arch. Int. Med.* t. 45. p. 319-1930.
10. Bennett T. I. Dodds E. C. et Robertson J. D. — The Conception of Nephrosis. Observations of 3 Fatal Cases. *Quarterly Journ. of. Med.* t. 24, p. 239-1931.
11. Besançon, Wahl et Guillaumin. — Sur un cas de néphrose lipoïdique. *Soc. Méd. Hôp.* p. 1699-1928.
12. Bock et Mayer. — Ein Fall von genuiner Nephrose mit Pneumokokkenperitonitis. *Med. Klind.* p. 101-1920.
13. Calmette, Nègre et Boquet. — Manuel technique de Microbiologie et Sérologie. Paris, Masson 1925.
14. Campanacci D. — Die Thyroïdinbehandlung der Nephrose. *Wien. Klin. Wochenschr.* t. 37,p. 257-1924.

15. Chabanier H., Lebert M., Lumière F. et Lobo-Onell. — De la cure azotée et thyroïdienne dans le traitement du syndrôme œdémateux avec albuminurie appelée néphrite épithéliale, ou encore néphrite chlorurémique. Son intérêt pratique et doctrinal. *Bull. Acad. Méd.* 26 juillet 1927.

16. Christian H. — Nephrosis. A Critique. *Journ. Am. Med. Assoc.* t. 93 p. 23-1929.

17. Eckstein A. — Zur Klinik der Lipoidnephrose im Kindesalter. *Klin. Wochenschr.* t. 5, p. 1787-1926.

18. Eppinger. H. — Zur Pathologie und Therapie des menschlichens Œdems. Berlin, Julius Springer 1917.

19. — — Der gegenwärtige Stand der Nephritis — und Nephrosefrage. *Wien. Klin. Wochenschr.* t. 34, p. 565-1921.

20. Epstein. A. A. — The nature and treatment of chronic nephrosis. *Am. Journ. of Med. Sc.* t. 154. p. 638-1917 et t, 163, p. 167-1922.

21. — — Thyroid Therapy and Thyroid Tolerance in chronic Nephrosis. *Journ. Am. Med. Assoc.* t. 87, p. 913-1926.

22. Epstein et Lande. — Studies of Blood Lipoids. *Arch. Intern. Med.* t. 30, p. 563-1922.

23. Fahr Th. — Über Nephrose. *Deutsch. Arch. Klin. Med.* t. 125 p. 66-1918.

24. — — Zur Frage der Nephrose. *Deutsch Med. Wochenschr.* t. 44. p. 1334 1918.

25. — — Pathologische Anatomie des Morbus Brighti in Henke u. Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie. Bd. VI, I, p. 222 — Berlin, Julius Springer 1925.

26. Fanconi. G. — Zur Ödemfrage. Genuine Nephrose und idiopathisches Ödem. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1925.

27. Fishberg E. H. — The Relations of the Serum Proteins and Lipids to the Osmotic Pressure. *Journ. of Biol. Chem.* t. 81. p. 205-1929.

28. de Gennes L., Boulin R. et Thomas H. — Septicémie pneumococcique chez un malade atteint de néphrite chronique. Etude de la fonction rénale. *Soc. Méd. Hôp.* p. 1079-1929.

29. Gerhardt. — Nephrose mit eigentümlichen Lokalisation der Ödeme. *Münch. Med. Wochenschr.* p. 1427-1920.

30. Govaerts P. et Cordier R. — Contribution à l'étude clinique et anatomique de la néphrose lipoïdique. *Bull. Ac. Roy. Méd. Belg.*. p. 510-1928.

31. Gross — Über die Bedeutung anisotroper Substanzen in Harne für die Diagnose der sogenannten Lipoidnephrose. *Deutsch Arch. Klin. Med.* t. 133 — p. 9.

32. Grossmann. M. — Ein neues Gebiet der Lebertherapie. Die genuine Lipoidnephrose. *Wien Klin. Wochenschr.*p. 450-1928.

33. Harrison T. R. et Pilcher C. — The Effect of Edema of Oxygen Utilization. *Journ. of Clin. Investigation* t. 8., p. 259-1930.

34. Harrier P. — Remarques sur un cas de nephrose lipoïdique. *Soc. Méd. Hôp.* p. 1543-1928.

35. Kaufmann et Mason — Nephrosis. A Clinical and Pathological Study. *Arch. Intern. Med.* t. 35, p. 561-1925.

36. Knauer H. — Neue Befunde bei der Lipoidnephrose. *Klin. Wochenschr.* 20 mai 1928.

37. Kollert V. — Das Problem der Lipoidnephrose. *Klin. Wochenschr.* t. 5., p. 441-1926.

38. Kollert V. et Stablinger W. — Uber die Bedeutung des Plasmaeiweisses für die Klinik u. Behandlung von Nierenleiden. *Wien. Klin Wochenschr.* t. 36, p. 146-1922.

39. Labbé M. et Boulin R. — Amylose rénale et néphrose lipoïdique. *Soc. Méd. Hôp.*, 20 mars 1931.

40. Labbé M., B oulin R., Azerad et Justin Besançon. — Dégénérescence amyloïde et néphrose lipoïdique. *Soc. Méd. Hôp.* p. 1228-1929.

41. Labbé M., Nepveux F., Gilbert Dreyfus et Yung. — Evolution comparée des œdèmes dans la néphrite hydropigène et la néphrose lipoïdique. *Soc. Méd. Hôp.* p. 514-1929.

42. — Un cas de néphrose lipoïdique. *Soc. Méd. Hôp.* p. 24-1929.

43. Labbé M., Nepveux F. et Seligmann. — Sur un syndrome néphro-pancréatique, diabète et néphrose associés. *Soc. Méd. Hôp.* p. 1127-1927.

44. Leiter L. — Experimental Nephrotic Edema. *Arch. Intern. Med.* t. 48, p 1-1931.

45. Lœwenthal M. — Beitrag zur Kasuistik dér Lipoidnephrose. *Klin. Wochenschr.* t. 5, p. 384-1926.

46. —ZurFrage der Lipoidnephrose *Virch. Arch.* t. 261. p. 109-1926.

47. Lord et Nye. — Acid Death Point of Pneumococcus. *Journ. of Exp. Med.* t. 35, p. 698-1922.

48. Machebœuf M. A. — Recherches sur le rôle des lipides et protides sanguins dans les échanges d'eau de l'organisme. *C.R. Ac. Sc.* t. 192,p. 1413-1931.

49. Machebœuf M. A. et Wahl R. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoïdique. *Bull. Soc. Chim. Biol.* t. 13, p. 511-1931.

50. Mérklen Pr., Mlle Lebreton E. et Adnot A. — Influence des lipides du sérum sur la précipitation et le dosage des globulines sériques *C, R. Ac. Sc.* 1053-1931.

51. Merklen P., Mlle. Lebreton E. et Cahn R. — Sur un cas de néphrose lipoïdique. *Soc. Méd. Hôp.* p. 259-1929.

52. Mirande F. M. — Etude expérimentale de la pathogénie des néphroses lipoïdiques. *Archivos de Medecina, Cirurgia y Especialidades* t. 33, 22 août 1930.

53. Müller F. — *Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft* t. 9. p. 64-1905.

54. Munk F. — Die Nephrosen. *Med. Klin.* n° 39 — 41. 1916.

55. — Über die Behandlung der Nierenbegleiterkrankungen (Nephrosen) *Therapie der Gegenwart.* p. 54-1926.

56. Munk F. Benatt A. et Flockenhaus J. — Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Albuminurie und der Lipoidnephrose. *Klin Wochenschr.* t. 4, p. 863-1925.

57. Oehlecker.— Die Nierendekapsulation bei der Lipoid nephrose *Klin. Wochenschr.* t. 5, p. 916-1926.

58. Port. — Uber Cholesterinämie bei Nephropathien. *Deutsch. Arch. Klin. Med.* t. 128, p. 61-1919.

59. Rachmilewitz M. — Hypercholesteremia associated with Hepatosplenomegaly and Nephrosis. *Journ. Am. Med. Assoc.* t. 93. p. 604-1929.

60. Randerath E. — Die Pneumokokkeninfektionen im Kindesalter u. ihre Bedeutung für die pathologische Anatomie der Nierenerkrankungen in Kindesalter. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* t. 43. p. 687-1927.

61. Schade H., Neukirch P. et Halpert A. — Uber lokale Acidosen des Gewebes und die Methodik ihrer intra-vitalen Messung, zugleich ein Beitrag zur Lehre der Entzündung. *Zeitschr. f. exp. Med.* t. 24, p, 11-1921.

62. Schönfeldt B. — Pneumokokkeninfektion bei schweren ödematösen Zuständen im Kindesalter. *Monatschr. f.kinderheilk.* t. 28, p. 334-1924.

63. Shapiro Ph. F. — Lipoid Nephrosis : Pathology, Genesis and Relations to Amyloidosis. *Arch. Intern. Med.* t. 46, juillet 1930.

64. Stepp W. — Uber den Cholesteringehalt des Blutes bei verschiedenen Formen des Bright'schen Krankheit. *Deutsch. Arch. Klin. Med.* t. 127, p. 439-1918.

65. Stolz E. — Uber die sogenännte Pneumokokkennephrose. *Med. Klin.* p. 1376-1922.

66. Van Caulaert C , Stoll F. et Mlle Phelizot. — Modification du métabolisme de base au cours de certaines néphrites. *Strasbourg Médical,* 15 novembre 1930.

67. Van Caulaert C., Weill J. et Schwob M. — Néphrose et pneumococcémie. *Strasbourg Médical* t. 90 p. 714, 1930.

68. Vandorfy. — Ein mit Pneumococcusperitonitis verlaufender Fall von Nephrose *Med. Klin.* p. 656-1921.

69. Volhard F. — Über Wesen und Behandlung der Brightschen Nierenkrankheiten. *Deutsch. med. Wochenschr.* t. 44, p. 394-1918.

70. — — *Klin. Wochenschr.* p. 1651-1924.

71. Volhard F. et Fahr T. — Die Bright'sche Nierenkrankheit. Berlin, Julius Springer 1921.

72. Wahl R. — Le problème de la néphrose lipoïdique. Thèse de médecine de Paris, 1929.

73. Widal F., Weill A. et Laudat M. — La lipémie des brightiques. *La Semaine Médicale* p. 529-1912.

74. Wolbach S. B. et Blackfan K. P. — Recherches anatomo-cliniques sur la néphrite dite tubulaire (néphrose). *Am. Journ. Med. Sc.* t. 180, Octobre 1930.

75. Zadek E. — Über Urämie bei Amyloidniere. *Klin. Wochenschr.* t. 10, p. 827-1931.

76. Zisa S. — Considérations sur l'étiologie et la pathogénie de la néphrose lipoïdique. *Archivo di Pathologia e Clinica medica* t. 9. juin 1930.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 11

PREMIÈRE PARTIE

Historique et évolution des conceptions pathogéniques de la néphrose lipoïdique 13

DEUXIÈME PARTIE

Etude de deux observations personnelles de néphrose lipoïdique 19

TROISIÈME PARTIE

Examen de quelques problèmes que soulève l'étude de la néphrose lipoïdique 35

Chapitre I. — Néphrose lipoïdique et pneumococcémie 35

Chapitre II. — Métabolisme de base et néphropathies 44

Chapitre III. — Sur la pathogénie de l'albuminurie dans la néphrose lipoïdique 47

Chapitre IV. — Sur la signification de la lipémie dans la néphrose lipoïdique 48

Conclusions 50

Bibliographie 51